

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY
A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

**PLETYSMOGRAFIE PRO ZPRACOVÁNÍ RETINÁLNÍCH
SEKVENCÍ**

PLETHYSMOGRAPHY FOR RETINAL VIDEO PROCESSING

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Daniela Plavcová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D.

BRNO 2021

Bakalářská práce

bakalářský studijní program **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Studentka: Daniela Plavcová

ID: 195749

Ročník: 3

Akademický rok: 2020/21

NÁZEV TÉMATU:

Pletysmografie pro zpracování retinálních sekvencí

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s principem snímání retinálních sekvencí pomocí experimentálního oftalmoskopu. 2) Dále popište anatomii sítnice se zaměřením na její krevní zásobení. 3) Prostudujte obecné principy (foto)pletysmografie a zaměřte se na metody zpracování a analýzy (foto)pletysmografických signálů a jejich vztahu k fyziologii vyšetřovaných orgánů. 4) Navrhněte a implementujte základní metody z předchozího bodu pro zpracování a analýzu obrazových sekvencí sítnice se zaměřením především na spektrální a časovou analýzu. 5) Na základě dosažených výsledků vybrané přístupy rozpracujte s cílem navrhnout potencionálně slibné diagnostické parametry pro onemocnění ovlivňující krevní zásobení sítnice. 6) Dále navrhněte vhodné způsoby zobrazení navržených parametrů. Výsledky vhodně prezentujte a dostatečně diskutujte.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] Wang M. et al. Removal of Motion Artifacts in Photoplethysmograph Sensors during Intensive Exercise for Accurate Heart Rate Calculation Based on Frequency Estimation and Notch Filtering, *Sensors*, 19, 3312, 2019
- [2] Tornow, R. et al. Time resolved quantitative inter-eye comparison of cardiac cycle induced blood volume changes in the human retina, *Biomedical Optical Express*, 9(12), pp. 6237-6254, 2018

Termín zadání: 8.2.2021

Termín odevzdání: 28.5.2021

Vedoucí práce: doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D.

doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.
předseda rady studijního programu

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Abstrakt

Zrak je jedním z pěti lidských smyslů a je velmi důležitým pro zkoumání blízkého i vzdáleného okolí. Tomu ovšem brání různé oční vady, které mohou souviset s cévním systémem sítnice a pulzacemi, které jsou na ní pozorovatelné. Tato práce se zabývá zkoumáním souvislostí mezi zmíněnými pulzacemi a onemocněním glaukomem. Pro hledání spojitostí mezi těmito dvěma aspekty jsou použité videozáznamy ze sítnice, s jejíž pulzací je dál pracováno ve formě 1D signálu, a to především ve spektrální oblasti.

Klíčová slova

oko, sítnice, optický disk, videooftalmoskop, pletysmografie, pulzace, frekvenční spektrum, amplituda, fáze

Abstract

Sight is one of the five human senses and is very important for exploring near and far surroundings. However, this is prevented by various eye defects, which may be related to the vascular system of the retina and the pulsations that are observable on it. This work deals with the study of the relationship between the mentioned pulsations and glaucoma. To search for connections between these two aspects, video recordings from the retina are used, the pulsation of which is further worked in the form of a 1D signal, especially in the spectral region.

Keywords

eye, retina, optic disk, video ophthalmoscope, plethysmography, pulsation, frequency spectrum, amplitude, phase

Bibliografická citace

PLAVCOVÁ, D. *Pletysmografie pro zpracování retinálních sekvencí*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2021. 48 s. Bakalářská práce. Vedoucí práce: doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D.

Prohlášení autora o původnosti díla

Jméno a příjmení studenta:	<i>Daniela Plavcová</i>
VUT ID studenta:	<i>195749</i>
Typ práce:	<i>Bakalářská</i>
Akademický rok:	<i>2020/21</i>
Téma závěrečné práce:	<i>Pletysmografie pro zpracování retinálních sekvencí</i>

Prohlašuji, že svou závěrečnou práci jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucí/ho závěrečné práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené závěrečné práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této závěrečné práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne: 28. května 2021

podpis autora

Poděkování

Velmi děkuji vedoucímu mé práce doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D za poskytování cenných rad, bezproblémovou a velmi rychlou komunikaci a v neposlední řadě za jeho čas a energii, který věnoval konzultacím a kontrolám mé práce.

V Brně dne: 28. května 2021

podpis autora

Obsah

ÚVOD	1
1. OKO	2
1.1 STAVBA OKA	2
1.2 SÍTNICE	3
1.3 NEMOCI SÍTNICE	4
2. SNÍMÁNÍ OČNÍHO POZADÍ	5
2.1 OFTALMOSKOP	5
2.2 FUNDUS KAMERA	6
2.3 EXPERIMENTÁLNÍ VIDEOOFTALMOSKOP	6
3. PLETYSMOGRAFIE	9
3.1 FOTOELEKTRICKÁ PLETYSMOGRAFIE	9
4. ANALÝZA PULZACÍ NA SÍTNICI	11
4.1 ANALÝZA PULZACE A JEJÍCH PARAMETRŮ	11
4.2 PLETYSMOGRAFIE NA SÍTNICI	12
5. NÁVRH METODIKY	14
6. DOSAŽENÉ VÝSLEDKY A DISKUZE	23
6.1 VÝSLEDKY ANALÝZY PODÉL SOUSTŘEDNÝCH KRUŽNIC	23
6.2 VÝSLEDKY ANALÝZY OPTICKÉHO DISKU	26
6.3 DISKUZE	31
7. ZÁVĚR	35
LITERATURA	36
SEZNAM SYMBOLŮ A ZKRATEK	38

SEZNAM OBRÁZKŮ

1.1	Anatomie oka, zdroj: www.zeleny-zakal.cz/jak-vidime	2
1.2	Sítnice snímaná fundus kamerou.....	3
2.1	Přímý oftalmoskop	5
2.2	Nepřímý oftalmoskop.....	6
2.3	Experimentální videooftalmoskop [12]	7
2.4	Průměrný snímek z VO	8
3.1	Pletysmografická křivka.....	9
5.1	Diagram postupu analýzy dat	14
5.2	Pospojované krajní body OD	14
5.3	Kružnice na průměrném snímku	15
5.4	Maska velkých cév	15
5.5	Kružnice po filtraci pomocí masky velkých cév	16
5.6	Frekvenční spektrum jasu z jedné kružnice.....	17
5.7	Maska disku po odstranění cév	17
5.8	Průběh jasu před filtrací	18
5.9	Signál po aplikaci plovoucího průměru	18
5.10	Signál po aplikaci plovoucího průměru s počátečním zkreslením	19
5.11	Signál po odečtení parazitní složky	20
5.12	Signál po podělení parazitní složkou.....	20
5.13	Fázové spektrum průběhu jasu	21
5.14	Příklad rozdělení vzorků do skupin podle diagnózy	22
6.1	Průběhy pulzace z první a čtvrté kružnice.....	23
6.2	Umístění první a čtvrté kružnice na disku	23
6.3	Poměry amplitud první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy ..	27
6.4	Rozdíly fází první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy	27
6.5	Interokulární rozdíly poměru amplitud první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy	28
6.6	Interokulární rozdíly rozdílu fáze první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy	28
6.7	Poměry amplitud první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy bez odstranění cév.....	29
6.8	Interokulární rozdíly rozdílu fáze první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy bez odstranění cév	29
6.9	Poměry amplitud první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy pouze u pacientů se stejným stádiem nemoci na obou očích.....	30
6.10	Interokulární rozdíly rozdílu fáze první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy pouze u pacientů se stejným stádiem nemoci na obou očích	30

SEZNAM TABULEK

2.1	Zkratky zaznamenaných fází glaukomu	8
6.1	Korelace hodnot harmonických frekvencí v rámci páru očí.....	24
6.2	Korelace amplitud harmonických frekvencí v rámci páru očí.....	24
6.3	Vzájemná korelace frekvenčních spekter prvních devíti kružnic u pacienta s oční hypertenzí.....	25
6.4	Vzájemná korelace frekvenčních spekter prvních devíti kružnic u pacienta s preperimetrickým glaukomem.....	25
6.5	Vzájemná korelace frekvenčních spekter prvních devíti kružnic u pacienta s perimetrickým glaukomem.....	26
6.6	Hodnota p Wilcoxonova testu pro rozdíl poměru amplitud mezi oběma očima	32
6.7	Hodnota p Wilcoxonova testu pro rozdíl fází pro každé oko zvlášť	32
6.8	Hodnota p Wilcoxonova testu pro poměr amplitud pro každé oko zvlášť	32
6.9	Hodnota p Wilcoxonova testu pro rozdíl rozdílů fází mezi oběma očima	33
6.10	Hodnota p Wilcoxonova testu pro poměr amplitud pro každé oko zvlášť bez odstranění velkých cév	33
6.11	Hodnota p Wilcoxonova testu pro rozdíl rozdílů fází mezi oběma očima bez odstranění velkých cév	33
6.12	Hodnota p Wilcoxonova testu pro poměr amplitud pro každé oko zvlášť – pouze oči se stejnou diagnózou	34
6.13	Hodnota p Wilcoxonova testu pro rozdíl rozdílů fází mezi oběma očima – pouze oči se stejnou diagnózou	34

ÚVOD

Zrak je jedním z pěti lidských smyslů. Je pro nás jednou z možností přijímání informací z okolí, a to jak z toho blízkého, tak i toho vzdáleného. Během života se ale většinou zrakové schopnosti zhoršují, ať už je to způsobeno genetickou predispozicí, jinými nemocemi majícími vliv na zdraví očí nebo prostým opotřebením. Jak o anatomii oka, tak právě o nemocech, v tomto případě zejména anatomii a nemocech sítnice, je první kapitola této práce.

Jedním ze zrakových onemocnění je i glaukom, který patří právě mezi nemoci sítnice. Je to jedna z nejzávažnějších očních chorob a zpravidla se projevuje poruchou zorného pole, sníženou zrakovou ostrostí či zhoršeným viděním při nižším osvětlení. V této fázi se už ovšem jedná o neléčitelné poškození zrakového nervu.

Proto je důležitá včasná diagnóza, která umožní předejít takto rozsáhlých následků zpomalením, či přímo zastavením dalšího vývoje nemoci. Mezi způsoby vyšetření patří i zkoumání optického disku pomocí přístrojů popsaných v druhé kapitole, jako jsou například oftalmoskop či fundus kamera. Mezi slibné parametry pro rozeznání glaukomu se řadí i pulzace na optickém disku. Tato možnost je zkoumána pracovníky z Ústavu biomedicínského inženýrství Vysokého učení technického v Brně ve spolupráci s německou Friedrich-Alexander-University v Erlangen. Těm se podařilo společně vyvinout videooftalmoskop, který je popsán v kapitole 2.3.

I přesto, že se nejedná o typický způsob tohoto vyšetření, řadíme ho mezi vyšetření pletysmografická, která jsou popsána v kapitole 3. Předmětem zkoumání jsou v tomto případě právě již zmíněné pulzace. Konkrétně se jedná o spontánní venózní pulzaci a arteriální pulzaci. Právě jejich přítomnost či nepřítomnost může být dobrým ukazatelem pro výskyt glaukomu, jak je popsáno v kapitole 4.

Proto bylo pomocí videooftalmskopu nasnímáno určité množství zdravých osob a osob trpících různou fází glaukomu, jejichž záznamy mohou pomoci vyvinout lepší způsob pro určení nemocných pacientů.

V této práci byla tato videa zpracována formou výběru částí optického disku vhodných pro snímání pulzace. Zásadní roli zde hrály první a druhá harmonická frekvence průběhu těchto pulzací a jejich amplituda a fáze. Výsledky tohoto hodnocení jsou popsány v kapitole 6.

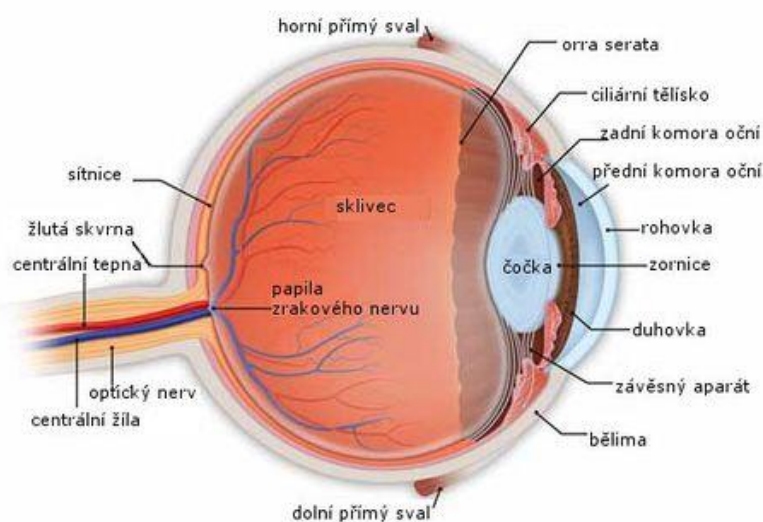
Jelikož se tato práce zabývá stejným tématem jako má předchozí bakalářská práce [1], je část teoretické oblasti čerpána z ní.

1. OKO

Oko je zrakový orgán uložen v očnici, který umožňuje přenos vizuálních podnětů do mozku, kde jsou tyto podněty dále zpracovány.

1.1 Stavba oka

Oko se skládá z očního bulbu a přídatných orgánů, kterými jsou: okohybné svaly, víčka, spojivka a slzní ústrojí. [2]



Obrázek 1.1 Anatomie oka, zdroj: www.zeleny-zakal.cz/jak-vidime

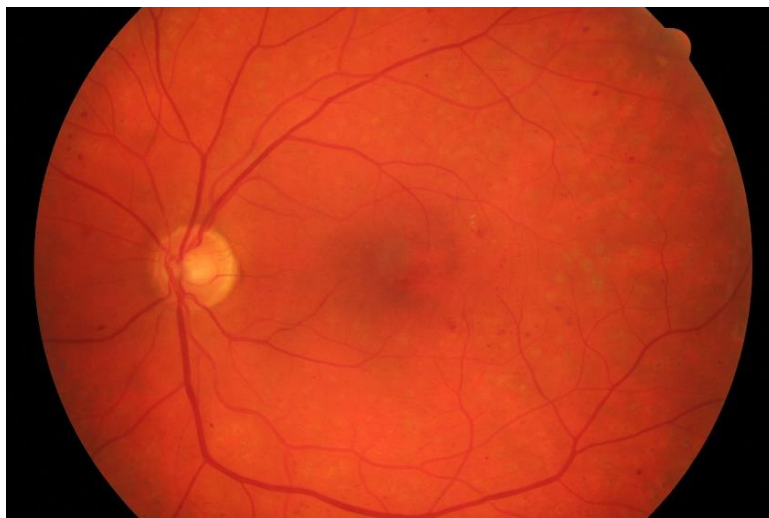
Samotná oční koule je tvořena třemi vrstvami: zevní, střední a vnitřní. Zevní neboli vazivová vrstva je z 5/6 tvořena bělimou, která se nachází v její zadní části. V přední části přechází v rohovku, která je na rozdíl od bělimy průhledná a má větší poloměr zakřivení. Na vnější vrstvu navazuje živnatka, která je složena převážně z cévnatky. Ta obsahuje velké množství cév a pigmentové buňky a v přední části přechází v řasnaté těleso a později v duhovku. V řasnatém tělese je uloženo hladké svalstvo a k jeho vláknům je připojena čočka. Duhovka má tvar mezikruží se zornicí uprostřed, která reguluje množství světla vstupujícího do oka. [2],[3]

Vnitřní vrstva je tvořena sítnicí, jedná se o nervovou vrstvu. Zahrnuje světločivý a velmi malý slepý oddíl. Světločivý oddíl slouží k vnímání světelných paprsků a obsahuje pigmentové a neurosmyslové buňky. Mezi ty patří zejména tyčinky a čípky, které tvoří předposlední vrstvu sítnice za nimi už je pouze pigmentová vrstva oddělující sítnici od cévnatky. Tyčinky umožňují vidění za šera a také periferní vidění. Oproti tomu čípky zajišťují vidění barevné. [4]

1.2 Sítňice

Aby mohl paprsek dorazit do vrstvy tvořené tyčinky a čípky musí projít vrstvou nervových vláken, gangliových buněk a bipolárních nervových buněk. Místem nejostřejšího vidění je žlutá skvrna s maximální koncentrací čípků. Jedná se o lehce prohloubené místo v sítnici, kde jsou redukovány prakticky všechny vrstvy, právě kromě vrstvy s čípky a pigmentového listu.

Směrem od žluté skvrny čípků ubývá. Naopak maximální hustota tyčinek se nachází v kruhu přibližně 20° právě od žluté skvrny. Do ní se sbíhají nervová vlákna z gangliových buněk sítnice, kterými je tvořena papila zrakového nervu. Toto místo se nazývá slepá skvrna neboli optický disk (OD). Ten má téměř kruhový tvar s velikostí v průměru přibližně 1,5 mm a v porovnání se svým okolím, by se o něm dalo říci, že je téměř bílý. Je to také jediné místo z očního pozadí, které sítnici pevně spojuje s hlubšími vrstvami oka. [2],[3],[5]



Obrázek 1.2 Sítňice snímaná fundus kamerou

Při pozorování sítnice je možné u většiny osob zaznamenat pulzaci žil, která je v souladu se srdečním cyklem. I přes to, je tato pulzace patrná na žilách po celé sítnici, nejlépe ji lze pozorovat právě na optickém disku a jeho okolí. Její nepřítomnost či vymizení je většinou spojováno s vysokým intrakraniálním tlakem. Naopak při vysokém nitroočním tlaku, nebo jakémkoli vnějším tlaku na oční bulvu, je pulzace pozorovatelná lépe. Vzhledem k těmto okolnostem lze říci, že vliv na pozorování může mít i poloha v níž je subjekt vyšetřován. Jelikož právě to může ovlivnit výši intrakraniálního tlaku.

Samotné cévní zásobení sítnice je obstaráno především centrální sítnicovou tepnou, která vstupuje do sítnice spolu se zrakovým nervem a poté se rozděluje podle jednotlivých kvadrantů oka a zásobuje tak povrch sítnice. Odtud je krev odváděna drobnými venulami,

které se v rámci jednotlivých kvadrantů spojují do žil a ty poté do centrální sítnicové žíly. Ta stejně jako tepna vede podél zrakového nervu. Tato žíla ovšem vede přibližně tři milimetry přes vnitřní plášť zrakového nervu, který je vyplněn mozkomíšním mokem, což právě způsobuje onu citlivost pulzace na zvýšený intrakraniální tlak. [6]

Toto ovšem není jediný způsob, přívodu krve do sítnice. Její vnější a střední vrstvu totiž vyživuje cévnatka, která je zásobována krví ze zadních ciliárních tepen, které jsou, stejně jako centrální sítnicová tepna, odvětvím oční tepny.

I přes tyto obecně platné informace o rozložení cév na sítnici je třeba dodat, že vzory sítnicových cév jsou u každého člověka naprosto jedinečné, podobně jako je to například s otisky prstu. A tudíž se jedná o parametr, který může být používán pro ověření identity. [7]

1.3 Nemoci sítnice

Mezi nemoci sítnice patří například retinální degenerace, u které ovšem nelze s určitostí říci, zda se jedná o primární poruchu v sítnici nebo cévnatce. Existuje mnoho druhů této degenerace. Prvním z nich je například *degeneratio retinae pigmentosa*. Toto onemocnění se projevuje poruchou vidění za šera a zužováním optického pole. Postiženy jsou v tomto případě tedy hlavně tyčinky, čípky a retinální pigmentový epitel.

Druhým případem degenerace je senilní makulární degenerace. Ta se na rozdíl od té předešlé vyskytuje hlavně u starších lidí. V pokročilém věku totiž často dochází k úbytku malých cév, které mají na starosti výživu makulární krajiny. Proto zde začnou růst nové kapiláry, které ovšem proniknou pod sítnici. V tomto případě často dochází ke krvácení pod sítnicí, což může dokonce iniciovat vznik fibrózního pseudotumoru.

Dalším typem očního onemocnění hypertenzivní choroba. Ta nastává při vysokém krevním tlaku a mezi projevy této nemoci patří především fibróza cévní stěny, která tak přestává být průhledná a krevní sloupec je temnější. V případě již déletrvajícího problému dochází k perivaskulární gliose, což můžeme zaznamenat jako bílé opouzdrnění cév. V případě náhlého vzestupu hypertenze může nastat retinopatie, která je způsobena dlouhodobým stahem retinálního arteriálního systému.

Jedním z nejznámějších onemocnění sítnice je glaukom. Jedná se o nevratnou neuropatii zrakového nervu, které se typicky projevuje sníženým viděním v zorném poli a může způsobit i ztrátu zraku. Tato nemoc zpravidla postihuje obě oči pacienta, ale většinou ne stejnou měrou. Jako nejčastější příčinu vzniku glaukomu je označován vysoký nitrooční tlak. [8]

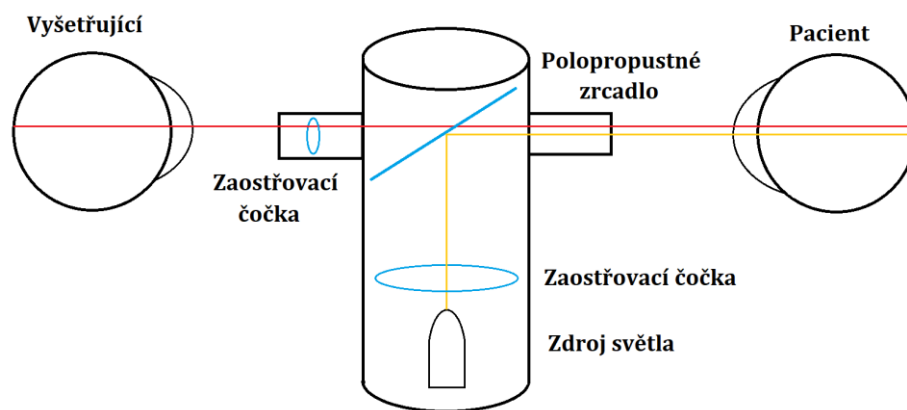
2. SNÍMÁNÍ OČNÍHO POZADÍ

Jedním ze způsobů vyšetřování oka je pozorování očního pozadí. Většina přístrojů, která toto vyšetření umožňuje, dokáže obraz očního pozadí lékaři nejen poskytnout, ale také ho zaznamenat, ať již ve formě fotografie nebo videa.

2.1 Oftalmoskop

Oftalmoskopie se zabývá vyšetřením zadního segmentu oka, během něhož jsou pozorovány paprsky viditelného světla odražené od sítnice. Pro schopnost sledování paprsků je ovšem důležitá osa pozorování, která by měla být co nejbližší ose osvětlení. V takovém případě pak můžeme v oku pozorovat červený reflex, u kterého lze v případě velkých změn na pozadí pozorovat změny barvy. Oftalmoskopii lze dělit na přímou a nepřímou.

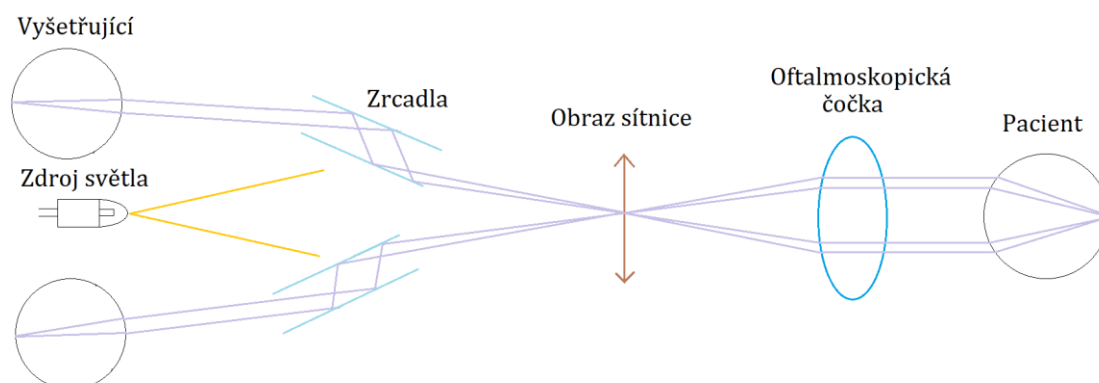
Pro vyšetření přímou metodou se využívá elektrický oftalmoskop a oční pozadí je pozorováno přímo zorničkou pacienta. Zdroj světla, který je použit pro sledování oka, se nachází v blízkosti vyšetřovacího okénka, kterým je oko pozorováno, z čehož plyne že obě osy se jsou prakticky souosé. Přidáním spojky nebo rozptylky je také možné upravovat refrakční vadu pacienta či lékaře. Vyšetření nám poskytne obraz, který představuje přibližně dva milimetry, což je značnou nevýhodou při zkoumání celé sítnice. Mezi přednosti této metody naopak patří šestnáctinásobné zvětšení. [9], [10]



Obrázek 2.1 Přímý oftalmoskop

Nepřímá oftalmoskopie se liší spojkou, kterou vyšetřující lékař drží před okem pacienta a pomocí světelného zdroje upevněného na čele vyšetřujícího, skrz ni osvětluje sítnici. Odražené paprsky prochází čočkou a vzniká skutečný a převrácený obraz. V případě této vyšetřovací metody jsou k dispozici dva okuláry, což značně zlepšuje prostorový vjem.

Oproti přímé metodě však dochází k menšímu zvětšení, a to konkrétně čtyřnásobnému, nicméně je možné pozorovat větší plochu a obraz je jasnější. [9], [10]



Obrázek 2.2 Nepřímý oftalmoskop

2.2 Fundus kamera

Fundus kamera pracuje na podobném principu jako nepřímá oftalmoskopie s výhodou možného záznamu. Samotné získání záznamu lze provést více způsoby. Pokud chceme získat trojrozměrný obraz, musíme fotografovat OD z různých úhlů. U sekvenčního snímání je buď OD focen z různých úhlů, nebo lze využít simultánní stereografie, jenž ovšem vyžaduje speciální zařízení.

Fundus kamera obsahuje optický systém pro korekci refrakčních vad, slabší zdroj světla, výkonný zdroj bílého světla a CCD snímač. Snímaná plocha se ve výsledném obraze zvětší desetkrát až třicetkrát. Snímky je možné archivovat a poté je porovnávat v čase. Kamera má využití především u vyšetření glaukomu, diabetu nebo degenerace sítnice. Výstupem je barevný obraz s malou kompresí. [11]

2.3 Experimentální videooftalmoskop

Experimentální videooftalmoskop byl vyvinut ve spolupráci Vysokého učení technického v Brně a Friedrich-Alexander-University v Erlangenu. Během osvětlení sítnice zachycuje sérii snímků tvořící krátký videozáznam, který může být ovšem ovlivněn například mrkáním nebo sakadickými pohyby a je tedy třeba zajistit co nejlepší fixaci. Mezi jeho výhody nepochybně patří jeho malé rozměry, nízká hmotnost a také napájení pomocí USB. [12]

Princip experimentálního videooftalmoskopu (VO) je podobný principu fundus kamery. Oftalmoskopické čočky s mohutností 40D vytváří obraz sítnice. Ten je znovu

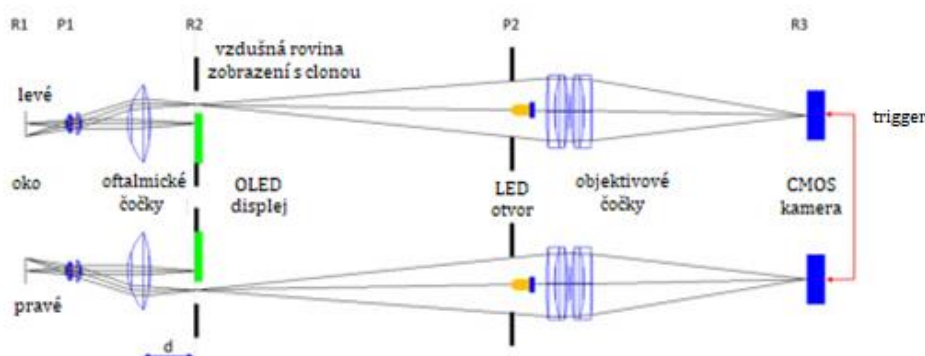
zobrazen systémem dvou achromatických čoček na senzor kamery. Zorné pole zobrazení je $20^\circ \times 15^\circ$ se středem na optickém disku.

Software pro akvizici dat umožňuje posunutí polohy fixačních bodů na OLED displejích. Dále je také umožněna časová synchronizace záznamů z kamer obou očí. I přes použití fixačních bodů jsou ovšem pohyby očí patrné. Při akvizici dochází k pohybu očí a hlavy pacienta a proto je nutné u obou záznamů provést registraci (tedy zarovnání) jednotlivých snímků [13].

Záznamy jsou nasnímané s dilatovanými zornicemi, což zvyšuje rozsah tolerovatelných očních pohybů. Přístroj je během snímání nastaven tak, aby byl na snímcích co nejzřetelnější OD a odrazy od rohovky minimalizovány vhodným nastavením v rovině x-y. Tímto způsobem jsou po sobě snímány obě oči.

Jeden z rozdílů mezi VO a fundus kamerou je způsob osvětlení. Střed pupily používáme pro osvětlení a zbytek pro zobrazování. Jako světelný zdroj je použita dioda se zářením o vlnové délce 575 nm. CCD kamera je použita jako detektor obrazu. [13]

Zařízení snímá sekvence o minimální délce 25 snímků za sekundu a to bez rozšířené zorničky.



Obrázek 2.3 Experimentální videooftalmoskop [12]

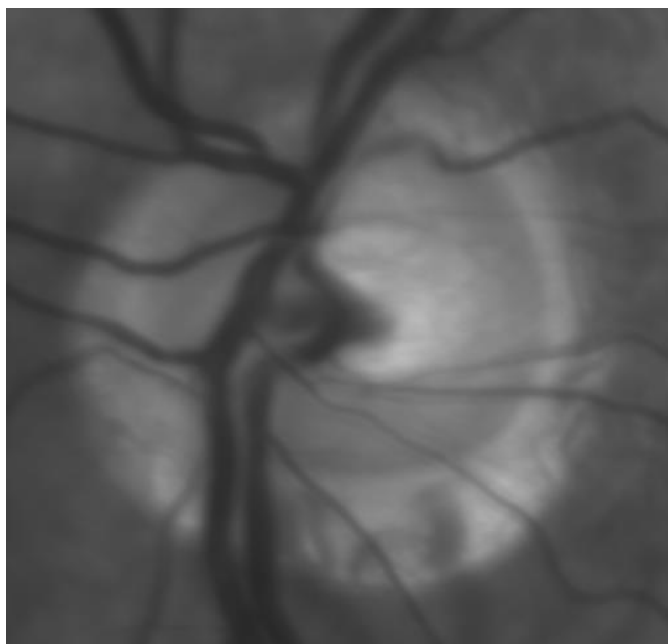
Data z VO, která byla analyzována v této práci zahrnují 144 záznamů od 72 různých pacientů (od každého pacienta je k dispozici záznam levého a pravého oka). Měření probíhalo binokulárně a záznamy obou očí byly tedy pořizovány ve stejnou dobu.

Kromě informace, z jakého oka je daný záznam pořízen, je známa i jeho diagnóza. Celkově byly záznamy rozděleny do pěti skupin právě na základě stádia jejich nemoci. O jaké skupiny se jedná a kolik obsahují pacientů je uvedeno v tabulce 2.1.

Tabulka 2.1 Zkratky zaznamenaných fází glaukomu

Zkratka	Význam	Počet záznamů
Z	Zdravé oko	26
OH	Oko s oční hypertenzí	25
PPG	Oko s preperimetrickým glaukomem	25
PG	Oko s perimetrickým glaukomem	66
O	Oko, u něž neproběhla diagnóza	4

Záznamy trvají přibližně 10 sekund a jsou tvořeny 253 nebo 254 snímky o velikosti 770x1000 pixelů.

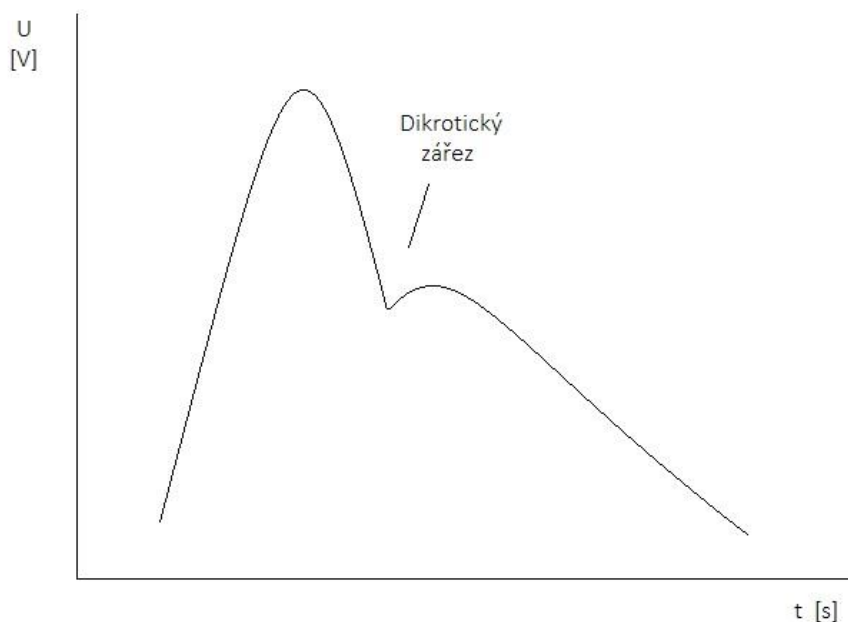


Obrázek 2.4 Průměrný snímek z VO

3. PLETYSMOGRAFIE

Pletysmografie je lékařská vyšetřovací metoda, která je založena na měření změny objemu krve v tkáních. Základní informace, které je možné pomocí této metody získat, jsou tepová frekvence nebo informace o prokrvení tkání.

Předmětem snímání je pulzová vlna, která je způsobena vypuzením krve ze srdce. Tato vlna bývá ve skutečnosti složena ze dvou vln, první z nich je způsobena přímo systolou srdce, druhá tzv. dikrotická vlna bývá způsobena odrazem krve od poloměsíčitých chlopní. Mezi těmito vlnami lze většinou rozeznat tzv. dikrotický zářez. [7]



Obrázek 3.1 Pletysmografická křivka

Existuje více typů pletysmografie a to konkrétně: pneumatická, kapacitní, impedanční a fotoelektrická, která je pro tuto práci nejdůležitější.

3.1 Fotoelektrická pletysmografie

Tato metoda funguje na principu absorpce a odrazu světla v osvětlovaných tkáních. Pro vyšetření se nejčastěji používá infračervené světlo, které má stejné hodnoty absorpce pro nasycený i nenasyčený hemoglobin, a tudíž tento parametr neovlivňuje měření. Naopak je tomu u změn objemu krve v cévách, který je pro absorpci a odraz světla zásadní.

Těmito změnami jsou právě způsobeny rozdíly, které zaznamenává detektor citlivý na světlo.

Výstupem pletysmografu je pletysmografická křivka, která zobrazuje intenzity odraženého světla způsobené změnami objemu krve v měřené části těla, kterou nejčastěji bývá prst nebo ušní lalůček. Tato křivka je tvořena právě výše uvedenou pulzovou vlnou.
[7]

Jedná se o nenákladný, neinvazivní a snadno dostupný způsob vyšetření krevního řečiště, který má využití například při získávání informací ohledně výkonnosti srdce, krevního tlaku, různých arteriálních onemocnění, endoteliálních funkcí či pružnosti cév.
[20]

4. ANALÝZA PULZACÍ NA SÍTNICI

Jak již bylo uvedeno výše, na sítnici je možné zaznamenat dva typy pulzace. A to konkrétně spontánní venózní pulzaci a arteriální pulzaci. V porovnání s arteriální pulzací je spontánní venózní pulzace (SVP) lépe viditelná vlastním okem. Díky drobnému větvení cév lze také pozorovat pulzaci tkání i v případě, kdy zanedbáme hlavní tepny a žíly. [14]

4.1 Analýza pulzace a jejích parametrů

SVP je možno vidět na žilách sítnice, které kříží OD, je v souladu se srdečním rytmem a lze ji pozorovat také jako malý pohyb žil. Podle práce [15], kterou napsal Jacks, je pulzace způsobena rozdílností tlakového gradientu podél žíly na sítnici, jak přechází přes ploténku čichové kosti. Často se jedná o pulzaci pouze na malé části jedné žíly, což částečně závisí i na konfiguraci žil na OD. SVP lze nejlépe pozorovat na dilatované žíle, k čemuž lze použít přímý oftalmoskop, který má dostatečné zvětšení. Tato pulzace se objevuje u téměř všech lidí, které lze zařadit mezi zdravé. V případě lidí s glaukomem je možné tyto pulzace zaznamenat pouze přibližně v polovině případů. Pokud spontánní venózní pulzace není pozorována, lze ji vyvolat použitím oftalmodynamometru tak, že se vnější silou tlačí na oční bulvu a zvyšuje se nitrooční tlak. Síla potřebná k vyvolání pulzace roste spolu s progresí glaukomového onemocnění [16].

Podle práce [17] je spontánní venózní pulzace spojená s kolapsem centrální sítnicové žíly, který začíná během oční diastoly a trvá až do začátku systoly.

Retinální pulzace je pulzace celého optického disku a jedna z možností jeho analýzy je uvedena v článku [18]. Ta se zabývá přístroji, které jsou schopné analyzovat celkovou cévní pulzaci. Tento přístroj existuje ve dvou formách, konkrétně se jedná o retinální cévní analyzátor, který je používán pro vědecké účely a dynamický retinální cévní analyzátor, který je pro cévní analýzu užíván v klinické praxi a umožňuje aplikovat vizuální stimulaci během měření. Pro zjištění prokrvení sítnice je přístroji počítán průměr cév. Tyto přístroje fungují na principu odrazu světla od různých vrstev sítnic a jeho následným snímáním.

Morgan ve své práci [19] provádí analýzu parametrů pulzace u očí pacientů s glaukomem. Data byla získána snímáním oka v kombinaci s použitím pulzního oxymetru a pro každou sekvenci byla zaznamenána oftalmodynamometrická síla. Každá datová sada byla analyzována čtyřmi způsoby, čímž vznikla čtyři měření pro každý typ parametru. Variační koeficient (COV), který byl použit jako měřítko repetičnosti pro každý parametr a představoval přesnost, byl znázorněn pomocí box-plotů, čímž bylo umožněno srovnání mezi jednotlivými parametry jak pro tepenné, tak žilní segmenty. Výsledkem analýzy bylo získání informací o amplitudě a fázi pulzace, z nichž je možné

dále získat například hodnotu vaskulární rezistence a kapacity.

4.2 Pletysmografie na sítnici

Díky oftalmoskopu je možné výše uvedené pulzace na sítnici pozorovat a při zpracování naměřených dat také určit pletysmografickou křivku, z které lze následně určit další parametry.

Morganova práce [19] se zabývá fotopletysmografickým měřením různých parametrů sítnice za využití absorpance světelného záření hemoglobinem v retinálních cévách. Uplatněním toho měření může být samozřejmě objektivní analýza pulzací na sítnici, ale také určení fázového posunu mezi extrémy venózní a arteriální pulzace, který činí přibližně čtyři setiny srdečního cyklu. Při zkoumání pulzace drobných žil vyšlo najevo, že co se fázového posunu týče, není podstatné, zda jde o žilky v horní nebo dolní části disku, jelikož mezi nimi žádný posun nenastává.

Další práce [20] se zabývá získáním informací o perfuzi retinálních cév a dalších fyziologických funkcích snímání očního pozadí pomocí fundus kamery a šterbinové lampy. I přes malé množství získaných snímků se podařilo určit, že pulzace na sítnici by měla být v korelaci se srdečním rytmem a zároveň se ukázalo, že by mělo být možné dynamické snímání fluktuace saturace krve kyslíkem.

Zkoumáním drobných cév, a tedy tkáně optického disku mimo centrální žíly a artérie se zabývá práce R. Tornowa a spol [21]. Tato studie se zabývá videosekvencemi snímanými pomocí videooftalmoskopu, která obsahují záznamy sítnice jak zdravých jedinců, tak jedinců s různými stádii glaukomu. Výsledky této práce prokazují, že naměřené hodnoty pacientů s perimetrickým glaukomem měli nižší i méně strmou amplitudu pulsačních křivek extrahovaných z OD. Tyto hodnoty evidentně souvisí se sníženou perfuzí tkáně optického disku, a tedy i objemem krve, který touto oblastí proteče. Tento objem souvisí také s tloušťkou vrstvy nervových vláken. Ta je tedy dalším parametrem, který podle této práce souvisí s onemocněním glaukomem.

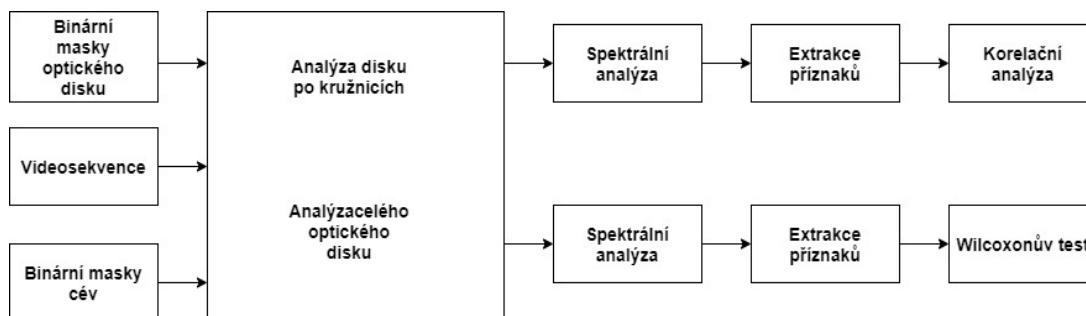
Již před touto prací se Tornow [22] zaměřil v jiné práci na binokulární přístroj, který umožňuje snímání obou očí současně, a tedy i zkoumání odchylek jako právě uvedená výška amplitudy, ale i posun mezi pulsními vlnami současně naměřenými pro pravé a levé oko. Tato metoda má samozřejmě potenciál odhalit již zmíněný glaukom, ale také může naznačit poruchu v oblasti krčních tepen. Pro tento výzkum byl využíván úzkopásmový světelný zdroj s vlnovou délkou, která leží v oblasti maximální hodnoty extinkčního koeficientu krve.

Při pletysmografickém snímání je důležité odstranit pohybové artefakty. To platí, jak pro klidové snímání, kdy jsou pohyby minimální, tak pro zátěžové cvičení. Tomuto problému se ve svém výzkumu věnuje Wang [23]. Ten pro filtraci tohoto rušení využívá kombinace odhadu srdečního rytmu a pásmové zádrže. Dále je aplikována metoda nejmenších čtverců. Výsledky prokazují, že tento způsob filtrace zachovává hlavní rysy

signálu získaného z pletysmografu a jeho korelační koeficient s referenčním signálem dosahuje hodnoty 0,86.

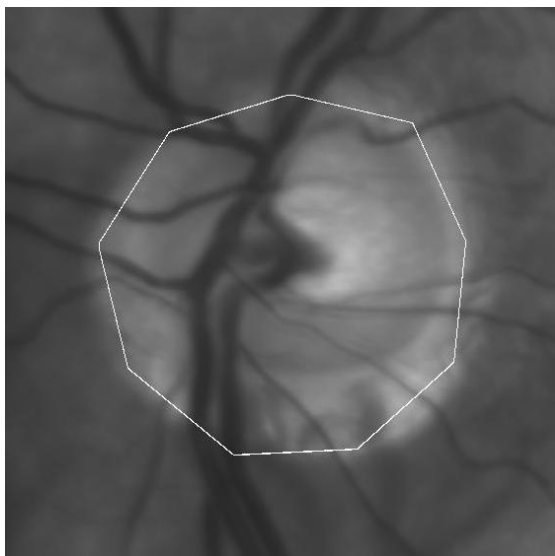
5. NÁVRH METODIKY

Návrh metodiky pro zpracování videí z videooftalmoskopu pro tuto práci byl odvozen z Wangovy práce [23], ve které byl kromě jiného použit výběr první a druhé harmonické frekvence, které je možné v pulzacích na optickém disku pozorovat.



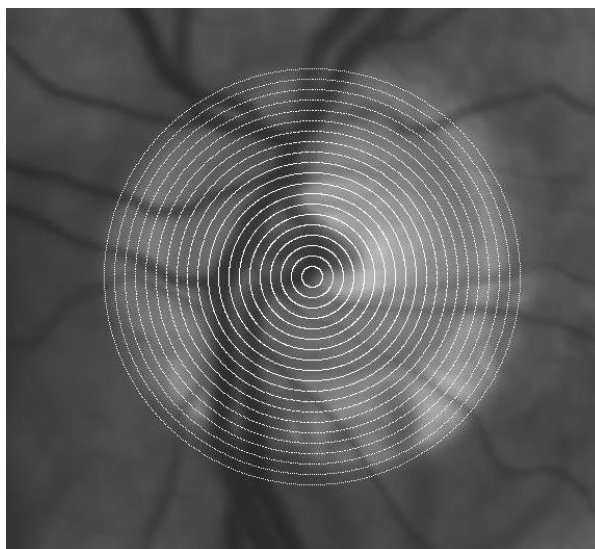
Obrázek 5.1 Diagram postupu analýzy dat

Jak lze vidět na obrázku 5.1, práce je v ohledu zkoumané oblasti rozdělena na dvě části. První byla věnována analýze průběhu pulzace extrahované z jednotlivých kružnic umístěných na OD. Pro tuto část práce bylo použito 36 záznamů trvajících přibližně deset vteřin a obsahujících 253 snímků. A právě z jednotlivých snímků byly odečteny hodnoty jasu tvořící výsledný signál. V první fázi práce byly body, ze kterých byl signál snímán, ve tvaru dvaceti soustředných kružnic se středem v optickém disku, který byl určen na základě dostupných krajních bodů OD.



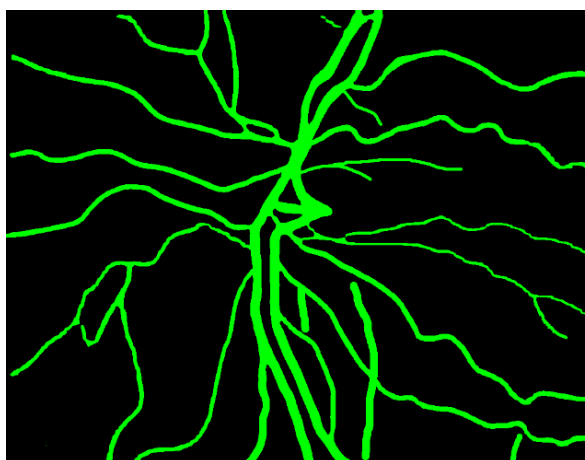
Obrázek 5.2 Pospojované krajní body OD

Hodnoty jasu pro každou kružnici byly vypočítány zprůměrováním jasu v jednotlivých pixelech příslušících dané kružnici. Pro každý záznam bylo tedy nasnímáno celkem dvacet průběhů jasu znázorňující pulzaci na OD, přičemž od každého pacienta byly k dispozici dva záznamy, pro každé oko zvlášť.

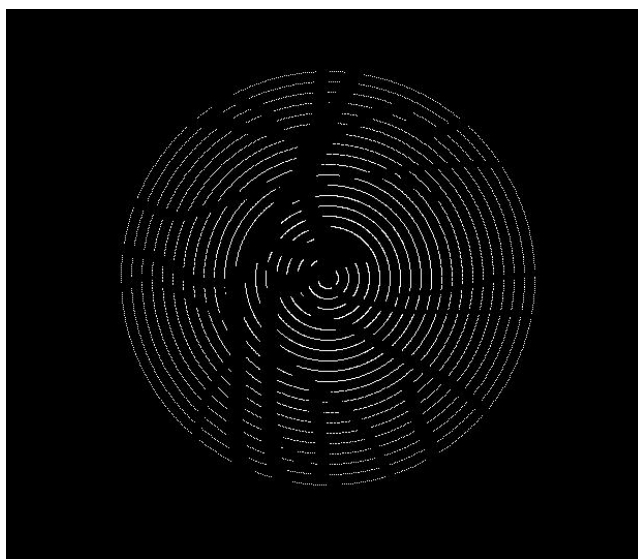


Obrázek 5.3 Kružnice na průměrném snímku

Ovšem ještě před získáním hodnot jasu, byly z daných kružnic filtrací odstraněny části, jejichž umístění se shodovalo s umístěním velkých žil a tepen na disku, a to pomocí jejich masky, která byla pro každý záznam k dispozici. Tato filtrace umožnila omezení vlivu pulzace velkých cév a zaměření se pouze na pulzaci tkáně OD. Což ovšem v některých případech značně omezilo část obvodu dané kružnice.

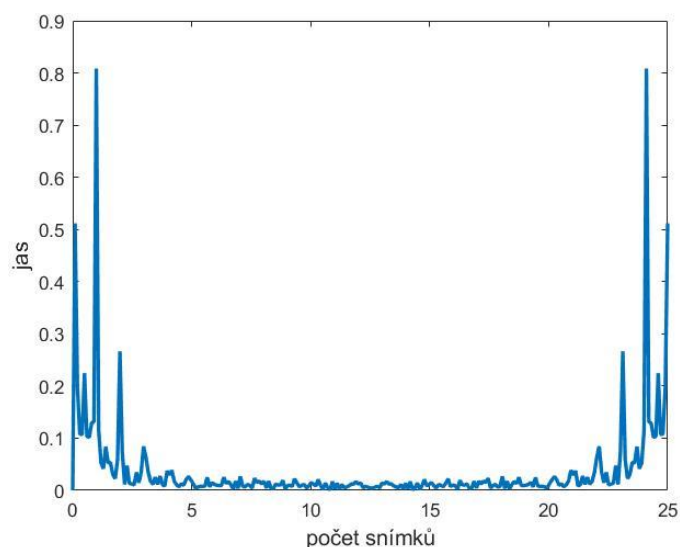


Obrázek 5.4 Maska velkých cév



Obrázek 5.5 Kružnice po filtraci pomocí masky velkých cév

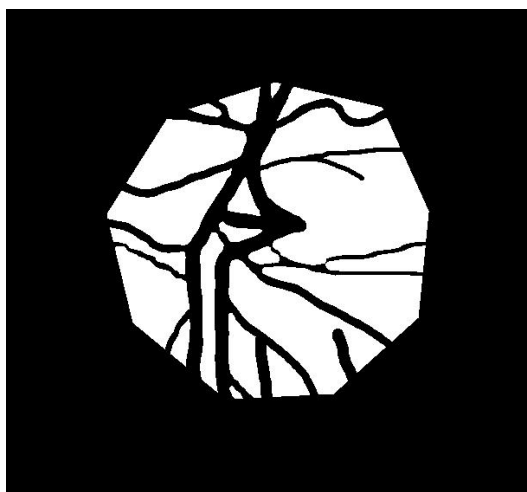
Po této filtraci byly získány průměrné hodnoty jasu z každé kružnice pro jednotlivé snímky. Na jednotlivé průběhy jasu byla následně aplikována Fourierova transformace, a to konkrétně ve formě funkce `fft` v prostředí Matlab bez použití okna. V takto získaném amplitudovém spektru byla nalezena první harmonická frekvence na základě znalosti její přibližné frekvence, která odpovídá tepové frekvenci a také předpokladu, že se po vynulování stejnosměrné složky jedná o vrchol s nejvyšší amplitudou. O druhé harmonické frekvenci je známo, že její hodnota je přibližně dvojnásobná oproti frekvenci první a na základě toho, bylo vybráno pět vrcholů v okolí této frekvence a nejvyšší z nich byl stanoven jako vrchol pro druhou harmonickou frekvenci.



Obrázek 5.6 Frekvenční spektrum jasu z jedné kružnice

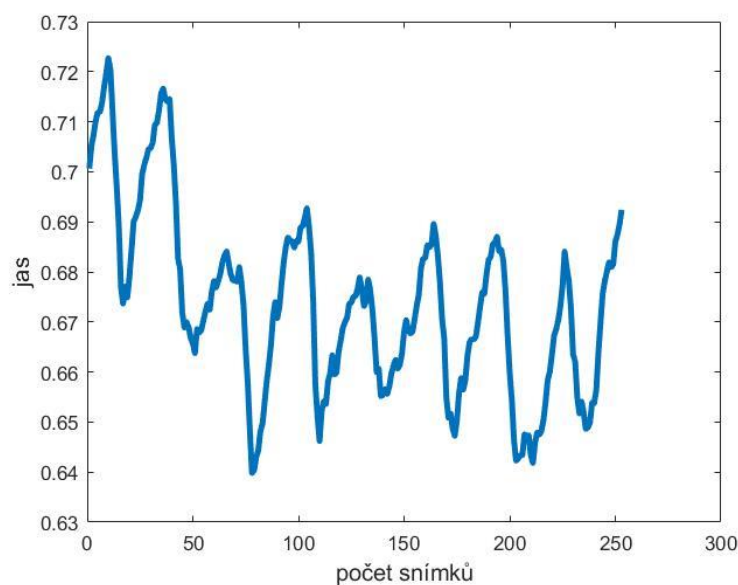
Obě tyto frekvence byli zachovány a zbytek frekvencí byl nastaven na nulu. Tímto způsobem byli tedy získány informace ohledně jejich umístění na ose x, jejich amplitudě, ale také vyfiltrovanému signálu.

V druhé fázi práce byl změněn způsob určení průběhu jasu, místo použití jednotlivých kružnic byla jeho průměrná hodnota pro každý snímek počítána z celého disku a po odstranění velkých cév. Tím došlo k zabránění práce s kružnicemi, u kterých zbylo po odstranění cév pouze malé množství bodů, jejichž průměr tak mohl být náchylnější k různým výchyilkám. Pro porovnání ovšem byla provedena i analýza pulzací se zachováním velkých cév.

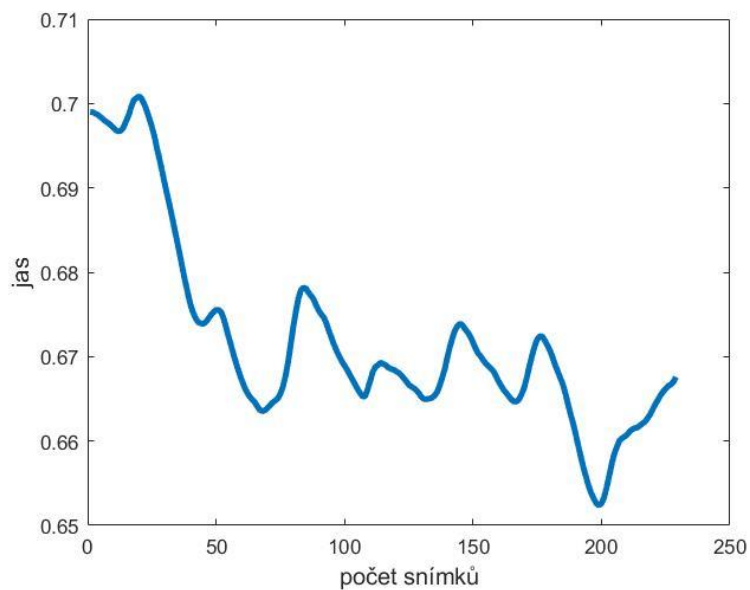


Obrázek 5.7 Maska disku po odstranění cév

Po určení průběhu jasů, byl tento signál filtrován odečtením nízkých frekvencí, které byly zjištěny pomocí odhadu plovoucího průměru. Tyto frekvence byly pro tuto práci nepotřebné a spolu se stejnosměrnou složkou tvořily potenciálně vysoké vrcholy ve spektru, které by mohly způsobovat problémy s nalezením polohy první harmonické frekvence.

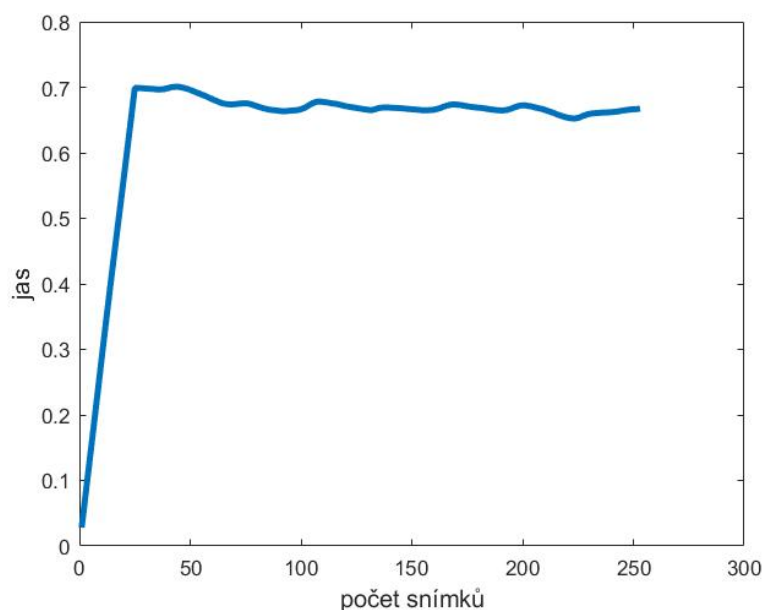


Obrázek 5.8 Průběh jasů před filtrací



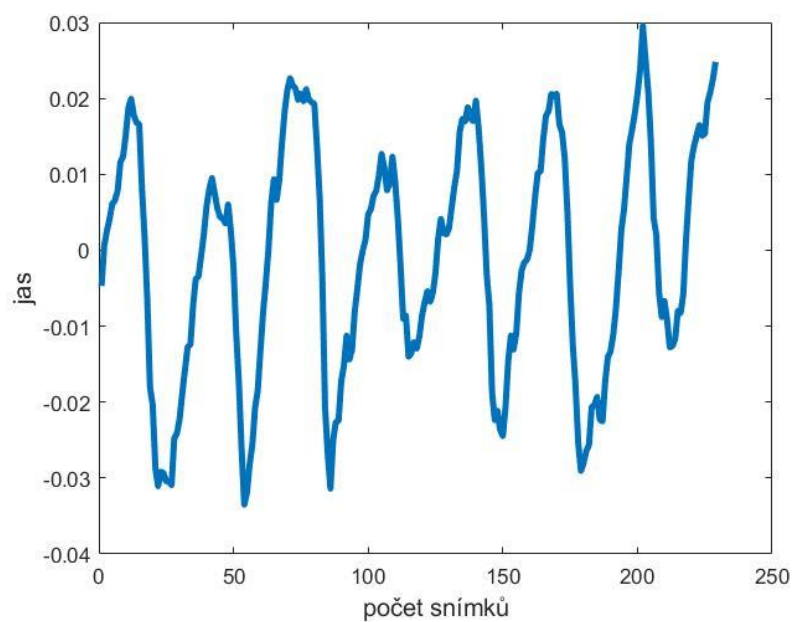
Obrázek 5.9 Signál po aplikaci plovoucího průměru

Na obrázku 5.9 je znázorněna parazitní složka signálu, která by měla být ze signálu odstraněna. Jelikož byl ale její průběh získán pomocí plovoucího průměru, je v ní obsaženo počáteční zkreslení, které je vidět na obrázku 5.10. Pro jeho odstranění bylo nutné výsledný filtrovaný signál zkrátit právě o počáteční hodnoty, které byly touto výchylnou značně zkresleny.

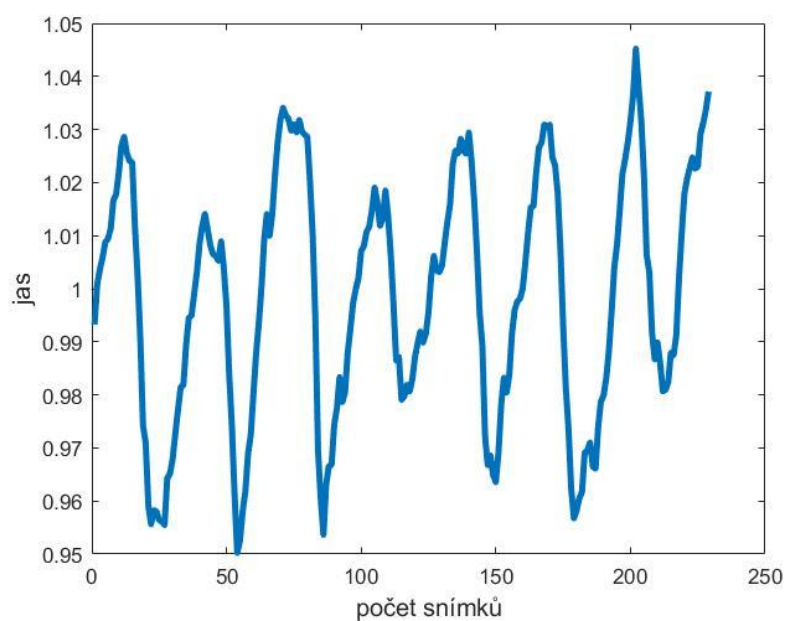


Obrázek 5.10 Signál po aplikaci plovoucího průměru s počátečním zkreslením

Parazitní složku bylo z původního signálu možné odstranit dvěma způsoby. Prvním bylo její odečtení, jehož výsledek je znázorněn na obrázku 5.11 a druhým bylo podělení původního signálu touto jeho složkou, což lze vidět na obrázku 5.12. Jak je vidět, obě tyto metody poskytovali podobné výsledky, a nakonec bylo pro úpravu signálu používáno odečítání průměrovaného signálu.



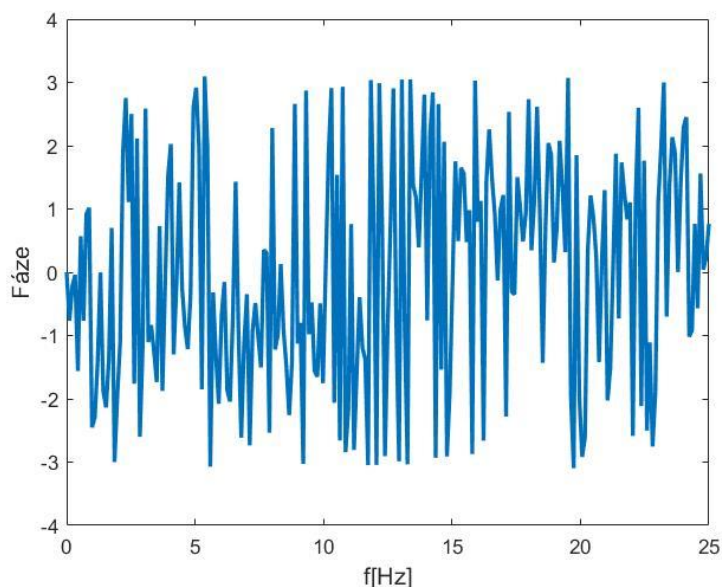
Obrázek 5.11 Signál po odečtení parazitní složky



Obrázek 5.12 Signál po podělení parazitní složkou

Poté opět následovala aplikace Fourierovy transformace a nalezení hodnoty první a druhé harmonické frekvence, které probíhalo stejně jako v předchozím případě. Ze spektra byla u obou frekvencí vyčtena jejich amplituda a fáze, se kterými se dále

pracovalo. V případě amplitudy došlo ještě k její úpravě, a to zprůměrováním amplitudy nalezené frekvence s jejími sousedními hodnotami ve spektru, čímž došlo k zvýšení robustnosti algoritmu a tím pádem i eliminaci šumu.



Obrázek 5.13 Fázové spektrum průběhu jasu

Jelikož hodnoty amplitud a fází mohly být ovlivněny samotným snímáním, nebyly jako rozhodující parametr použity přímo ony, nýbrž jejich podíly, respektive rozdíly.

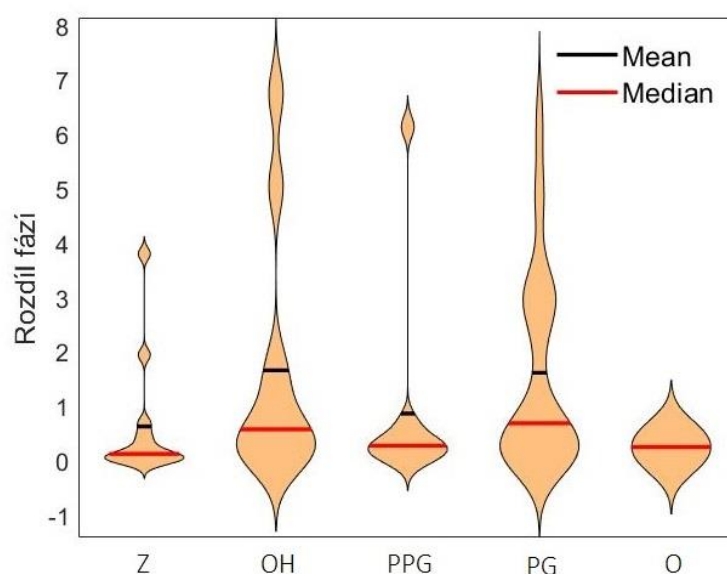
$$A = \frac{A_2}{A_1}, \quad (5.1)$$

V rovnici (5.1) je uveden výpočet finální amplitudy A , která byla získána podílem amplitudy druhé harmonické frekvence A_2 a první harmonické frekvence A_1 . Konečná fáze φ byla zjištěna pomocí rovnice (5.2) a to za použití fází první φ_1 a druhé φ_2 harmonické frekvence. Odlišnost provedení úpravy obou parametrů souvisí s jejich vlastním charakterem. Zatímco u amplitudy dává její poměr smysl v porovnání velikosti amplitudy obou frekvencí, u fáze je smysluplnější porovnávat jejich rozdíl.

$$\varphi = \varphi_2 - \varphi_1, \quad (5.2)$$

Poté došlo k rozdělení pacientů do skupin dle diagnostikované fáze glaukomu, a to dvěma způsoby. V prvním případě bylo bráno každé pacientovo oko zvlášť dle jeho

stupně onemocnění. V druhém případě byl vypočítán absolutní rozdíl daného parametru mezi levým a pravým okem a pacientovi byla přiřazena diagnóza. Pokud bylo u obou očí uvedeno stejné stádium nemoci, bylo toto stádium přiřazeno i pacientovi. V případě, že byla diagnóza v rámci páru očí odlišná, byl pacient zařazen do skupiny podle oka s pokročilejším stádiem nemoci. Celkově byli pacienti rozděleni do pěti skupin a to konkrétně: zdraví (Z), s oční hypertenzí (OH), s preperimetrickým glaukomem (PPG), s perimetrickým glaukomem (PG) a ostatní (O), u kterých nebyla známa oční diagnóza, a tudíž jejich hodnoty nebyly pro ověření správnosti programu brány v úvahu.



Obrázek 5.14 Příklad rozdělení vzorků do skupin podle diagnózy

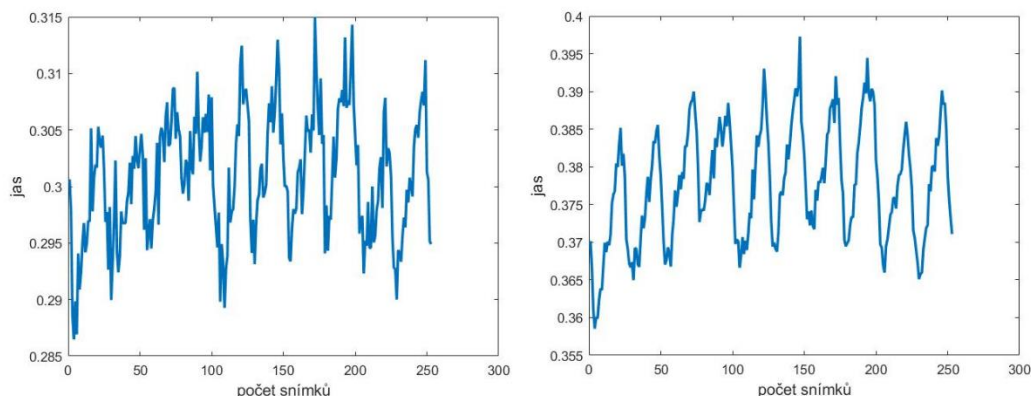
Odlišnost těchto skupin byla v konečné fázi podrobena statistické analýze pro vyhodnocení, zda má fáze či amplituda první a druhé harmonické frekvence souvislost se stádiem onemocnění. Ta probíhala částečně vizuálně pomocí vykreslení houslových grafů a po ověření nenormálního rozložení dat také Wilcoxonovým dvouvýběrovým testem.

Kromě tohoto postupu byly také vyzkoušeny varianty pouze s pacienty, kteří mají stejné stádium onemocnění pro obě oči a také varianta bez odstranění velkých cév z masky disku pro určení významnosti tohoto kroku.

6. DOSAŽENÉ VÝSLEDKY A DISKUZE

6.1 Výsledky analýzy podél soustředných kružnic

Pomocí masky tvořené soustřednými kružnicemi aplikované na záznam z VO, byly získány průměrné změny jasů během měření z jednotlivých kružnic. Příklad tohoto průběhu lze pozorovat na obrázku 6.1. Oba průběhy pochází ze stejného záznamu, ale jsou snímány ze dvou různých kružnic, jejichž umístění na disku je znázorněno na obrázku 6.2. Lze pozorovat, že signály extrahované z oblastí těchto kružnic mají v některých aspektech společné rysy, například zde nejvýraznější frekvence. Na druhou stranu je možné si povšimnout vyšších hodnot a hladšího průběhu jasů na kružnici vpravo. Ten ovšem mohl být způsoben větším počtem bodů tvořící danou kružnici a tím i větším množstvím hodnot zapojujících se do výpočtu průměrné hodnoty jasů pro daný snímek.



Obrázek 6.1 Průběhy pulzace z první a čtvrté kružnice



Obrázek 6.2 Umístění první a čtvrté kružnice na disku

Jak již bylo řečeno, pomocí Fourierovy transformace byla z těchto průběhů získána jejich frekvenční spektra. Po filtraci byla zachována pouze první a druhá harmonická frekvence. Následně byly v rámci páru očí od každého pacienta a v rámci jednoho záznamu pro různé kružnice porovnávány hodnoty frekvencí na kterých se nachází amplitudy první a druhé harmonické frekvence. V neposlední řadě byly také hodnoceny rozdíly jejich korelací pro různé stupně glaukomu.

Tabulka 6.1 reprezentuje příklad porovnávání hodnot amplitud harmonických frekvencí pro pravé a levé oko pomocí korelace a p-hodnoty a to tím způsobem, že pro každý záznam bylo nalezeno dvacet dvojic harmonických frekvencí a jejich hodnoty byly korelovány s hodnotami z druhého oka.

Tabulka 6.1 Korelace hodnot harmonických frekvencí v rámci páru očí

Záznam	8	9	14	15	16	20	26	41
Diagnóza	ppg	ppg	oh	pg	pg	pg	pg	oh
Korelace	1	0.9994	0.9945	0.9999	0.9984	0.9977	0.9984	0.9952
p-hodnota	0	3.03 $\times 10^{-116}$	3.19 $\times 10^{-78}$	4.62 $\times 10^{-217}$	1.50 $\times 10^{-99}$	5.12 $\times 10^{-93}$	3.47 $\times 10^{-99}$	2.33 $\times 10^{-80}$

Další tabulka znázorňuje korelaci, která byla stejným způsobem vypočítána opět pro pravé a levé oko, ovšem tentokrát se zaměřením na hodnoty obou amplitud námi zkoumaných frekvencí.

Tabulka 6.2 Korelace amplitud harmonických frekvencí v rámci páru očí

Záznam	8	9	14	15	16	20	26	41
Diagnóza	ppg	ppg	oh	pg	pg	pg	pg	oh
Korelace	0.9563	0.6183	0.777	0.8262	0.8676	0.2991	0.0414	0.7574
p-hodnota	2.16 $\times 10^{-43}$	9.89 $\times 10^{-10}$	2.27 $\times 10^{-17}$	3.98 $\times 10^{-21}$	2.21 $\times 10^{-25}$	0.0070	0.7153	4.30 $\times 10^{-16}$

Následující tabulky znázorňují vzájemné korelační koeficienty frekvenčních spekter mezi prvními devíti kružnicemi u pacientů s rozdílnou diagnózou. Konkrétně se jedná o pacienta s oční hypertenzí, pacienta s preperimetrickým glaukomem a pacienta s perimetrickým glaukomem. Korelovány byly vždy všechny hodnoty amplitud spektra z jedné kružnice s hodnotami amplitud s jednou z dalších kružnic. Tím bylo porovnáváno, zda se u různých diagnóz odlišuje průběh pulzace na jednotlivých kružnicích.

Tabulka 6.3 Vzájemná korelace frekvenčních spekter prvních devíti kružnic u pacienta s oční hypertenzí

Pořadí kružnice	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1	0.97	0.96	0.95	0.96	0.95	0.97	0.97	0.96
2	0.97	1	0.98	0.96	0.97	0.96	0.97	0.96	0.95
3	0.96	0.98	1	0.98	0.98	0.98	0.97	0.96	0.95
4	0.95	0.96	0.98	1	0.99	0.99	0.98	0.97	0.97
5	0.96	0.97	0.98	0.99	1	0.99	0.99	0.98	0.97
6	0.959	0.96	0.98	0.99	0.99	1	0.99	0.98	0.97
7	0.97	0.97	0.97	0.98	0.99	0.99	1	0.99	0.98
8	0.97	0.96	0.96	0.97	0.98	0.98	0.99	1	0.99
9	0.96	0.95	0.95	0.97	0.97	0.97	0.98	0.99	1

Tabulka 6.4 Vzájemná korelace frekvenčních spekter prvních devíti kružnic u pacienta s preperimetrickým glaukomem

Pořadí kružnice	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
2	0.99	1	1	1	1	0.99	0.99	0.99	0.99
3	0.99	1	1	1	1	0.99	1	0.99	0.99
4	0.99	1	1	1	1	1	1	0.99	0.99
5	0.99	1	1	1	1	1	1	1	0.99
6	0.99	0.99	0.99	1	1	1	1	1	1
7	0.99	0.99	1	1	1	1	1	1	1
8	0.99	0.99	0.99	0.99	1	1	1	1	1
9	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	1	1	1	1

Tabulka 6.5 Vzájemná korelace frekvenčních spekter prvních devíti kružnic u pacienta s perimetrickým glaukomem

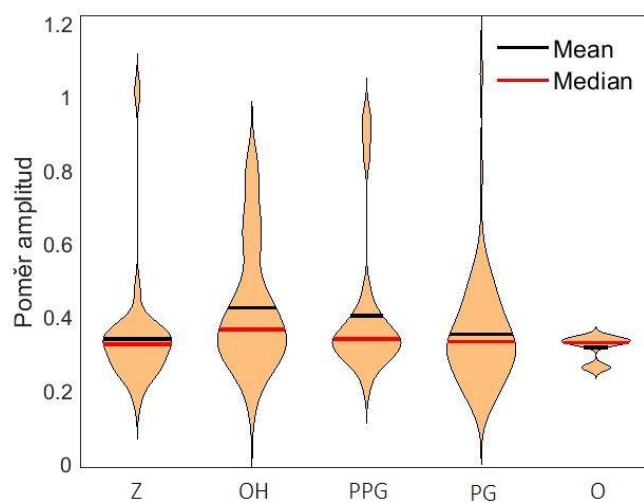
Pořadí kružnice	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1	0.98	0.94	0.92	0.94	0.92	0.9	0.9	0.89
2	0.98	1	0.95	0.94	0.95	0.93	0.92	0.92	0.9
3	0.94	0.95	1	0.91	0.91	0.89	0.86	0.86	0.83
4	0.92	0.94	0.91	1	0.98	0.97	0.96	0.96	0.96
5	0.94	0.95	0.91	0.98	1	0.98	0.97	0.97	0.97
6	0.92	0.93	0.89	0.97	0.98	1	0.99	0.98	0.97
7	0.9	0.92	0.86	0.96	0.97	0.99	1	0.99	0.98
8	0.9	0.92	0.86	0.96	0.97	0.98	0.99	1	0.98
9	0.89	0.9	0.83	0.96	0.97	0.97	0.98	0.98	1

6.2 Výsledky analýzy optického disku

Další fáze již byla zaměřena na práci s průběhem jasu získaného zprůměrováním hodnot z celého disku místo jednotlivých kružnic a také pracovala s větším množstvím záznamů. Jak lze vidět níže, rozdíl v práci s daty způsobil, že výška amplitud ve spektru již není ovlivněná malým množstvím průměrovaných bodů v kružnicích uprostřed ani případnými přesahy okrajových kružnic mimo optický disk.

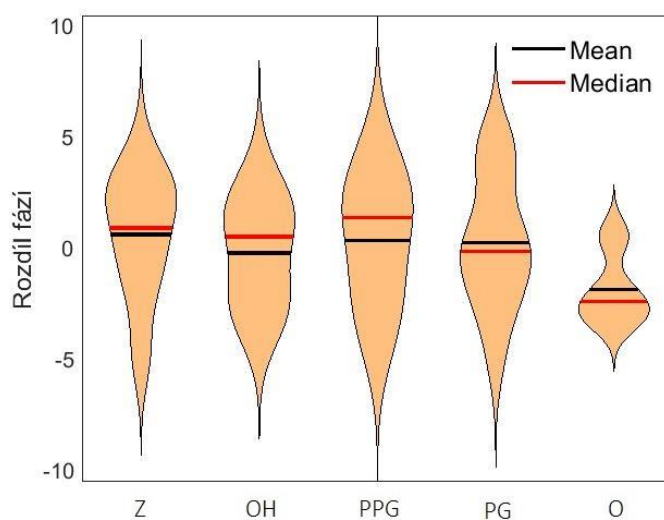
Kromě amplitudového spektra došlo nyní i k zapojení spektra fázového. Pomocí něj byly určeny fáze první a druhé harmonické frekvence.

Poté již došlo k rozdělení pacientů do skupin a určení, zda je daný parametr pro některé skupiny významně odlišný oproti jiným skupinám. Nejdříve byly zkoumány poměry amplitud obou frekvencí pro každé oko zvlášť.



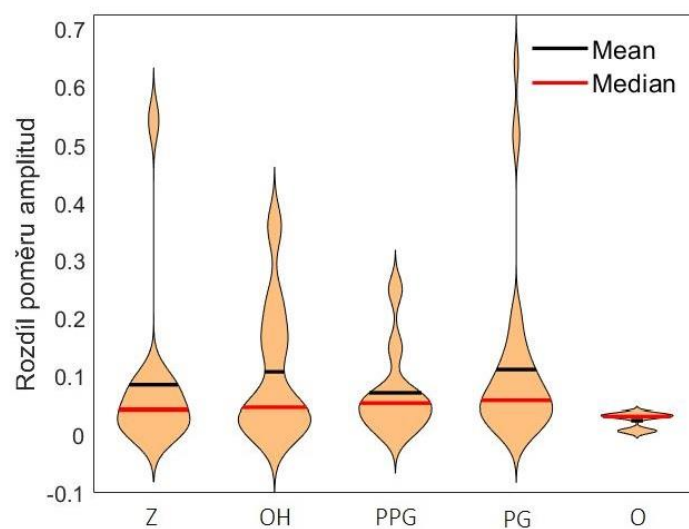
Obrázek 6.3 Poměry amplitud první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy

Dalším zkoumaným parametrem byl rozdíl fází obou zkoumaných frekvencí pro každé oko zvlášť.



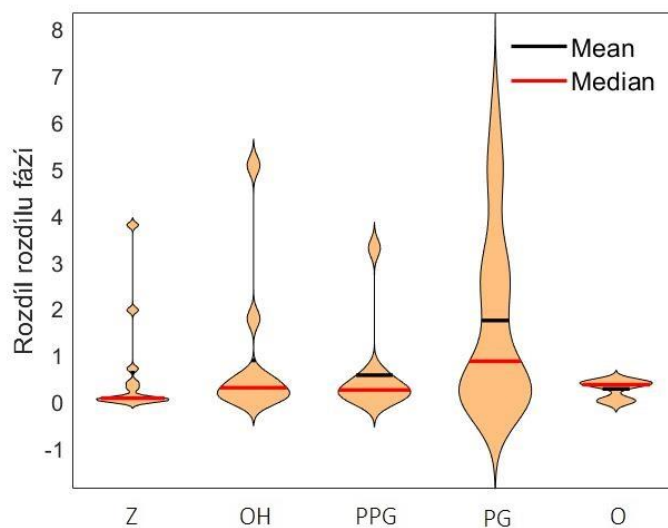
Obrázek 6.4 Rozdíly fází první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy

Následovalo porovnání jednotlivých skupin při absolutním rozdílu hodnot poměru amplitud mezi levým a pravým okem.



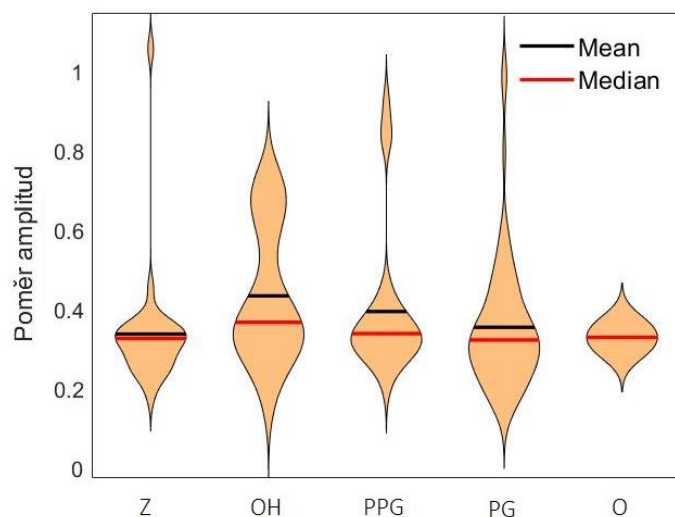
Obrázek 6.5 Interokulární rozdíly poměru amplitud první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy

Prozkoumány byly i rozdíly mezi pravým a levým okem při zaměření se na rozdíly fází obou frekvencí.

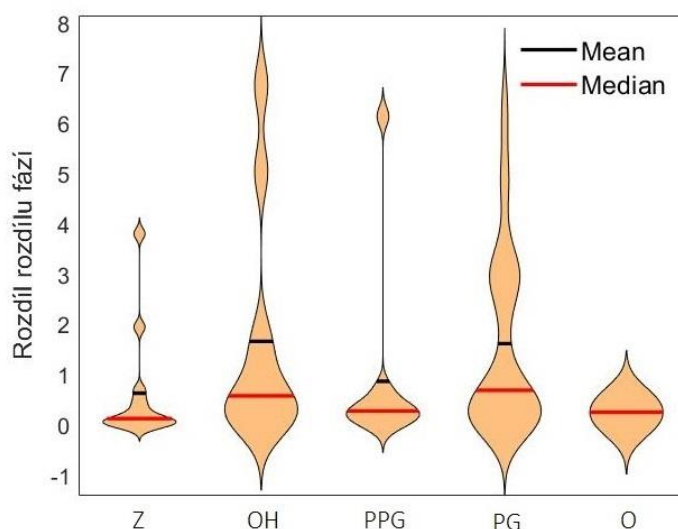


Obrázek 6.6 Interokulární rozdíly rozdílu fáze první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy

V případech, kde se objevily již zajímavější odlišnosti, konkrétně u poměrů amplitud pro každé oko zvlášť a u rozdílů fází v rámci páru očí, bylo vyzkoušeno, jaký vliv bude mít ponechání velkých cév ve zkoumané oblasti. Jejich pulzace je totiž mnohem výraznější než pulzace malých cév tvořící disk.

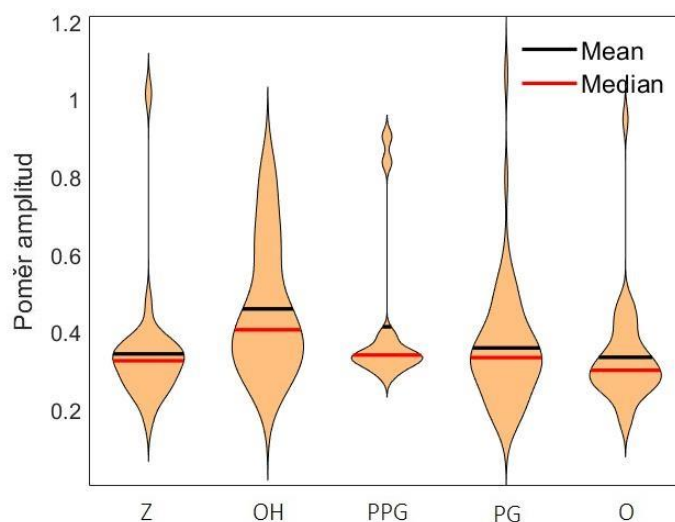


Obrázek 6.7 Poměry amplitud první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy bez odstranění cév

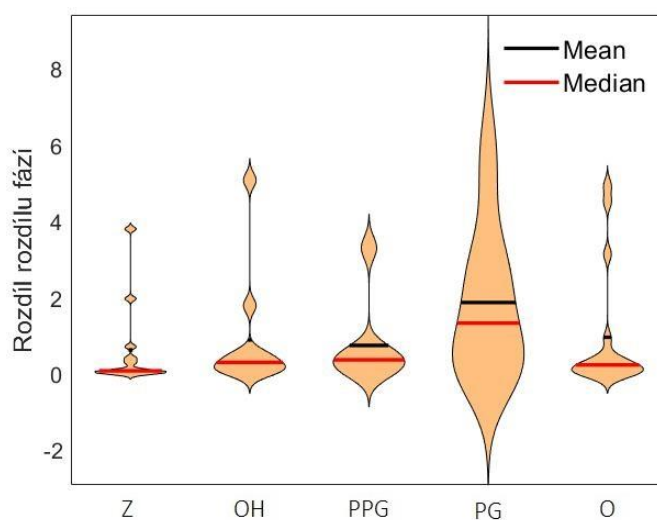


Obrázek 6.8 Interokulární rozdíly rozdílu fáze první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy bez odstranění cév

Nakonec byl v těchto případech vyzkoušen i vliv rozdělení pacientů, a to konkrétně tím způsobem, že se pracovalo pouze s pacienty, kteří měli stejnou diagnózu na obou očích.



Obrázek 6.9 Poměry amplitud první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy pouze u pacientů se stejným stádiem nemoci na obou očích



Obrázek 6.10 Interokulární rozdíly rozdílů fáze první a druhé harmonické frekvence rozdělené do skupin na základě diagnózy pouze u pacientů se stejným stádiem nemoci na obou očích

6.3 Diskuze

Při porovnání průběhu jasu na různých kružnicích, které jsou zobrazeny na obrázku 6.1, lze vypožorovat, že ačkoli se jedná o stejný záznam ze stejného optického disku, rozhodně se nejedná o totožné grafy. Tento fakt je pouze potvrzením toho, že v různých částech optického disku jsou pulzace mírně odlišné. Přesto mají oba průběhy v některých aspektech podobné rysy, například nejvýraznější (první harmonická frekvence) frekvence. Na druhou stranu některé průběhy jsou hladší než jiné a také se mírně odlišuje rozmezí hodnot jasu pro každou kružnici. Samotné hodnoty jasu ovlivňuje fakt, že snímáný disk není stejnobarevný, ale má různé odstíny, což je dáno různou absorpcí světla krví.

Odlišnost mezi průběhy, co se hladkosti týče, může být způsobena tím, že na okrajových kružnicích se počítá pro každý snímek průměr z většího množství bodů, hlavně pokud vezmeme v úvahu, že z nich vyřazujeme část překrývající cévy, což u kružnic blíže středu znamená ztrátu velkého množství bodů k poměru jejich původnímu počtu. Tuto teorii podporuje i fakt, že právě kružnice u středu mají více drobných výkyvů hodnot jasu než kružnice na okraji.

Důležitou součástí této práce bylo nalezení první a druhé harmonické frekvence jejichž hodnoty se v rámci jednoho OD neliší. Tabulka 6.1 naopak ukazuje, jak se tyto hodnoty liší mezi pravým a levým okem. A i přesto, že hodnota korelace v těchto případech není přímo rovna jedné, je velice blízko, takže ani zde nedochází k nijak významnému rozdílu, a neliší se ani pro různá stádia onemocnění.

V tabulce 6.2 jsou porovnávány velikosti amplitud těchto frekvencí a v tomto případě již docházelo ke větším rozdílům mezi pravým a levým okem. Ovšem ani zde se nejeví žádná souvislost mezi hodnotami korelačních koeficientů a stádiem fázi onemocnění.

Dalším zajímavým faktorem bylo porovnání frekvenčních spekter mezi jednotlivými kružnicemi. I v tomto případě dosahoval korelační koeficient velmi vysokých hodnot a i přesto, že pro různé záznamy byla tato shoda různě velká, ani zde se neobjevila souvislost této hodnoty mezi pravým a levým okem, a dokonce ani mezi jednotlivými stádii nemoci, jak je možné pozorovat v tabulkách 6.3, 6.4, 6.5.

V druhé fázi práce, kde byly při snímání hodnot z celého disku zkoumány nejen amplitudy ale i fáze první a druhé harmonické frekvence, byly již výsledné hodnoty podstatně zajímavější. Přesto, jak si bylo možné všimnout v předchozí podkapitole, houslové grafy znázorňující rozdíl poměru amplitud mezi pravým a levým okem a rozdíl fází pro jednotlivé oči na obrázcích 6.5 respektive 6.6 neukazují žádný zajímavý rozdíl mezi jednotlivými diagnostickými skupinami, což potvrdil i Wilcoxonův test.

Tabulka 6.6 Hodnota p Wilcoxonova testu pro rozdíl poměru amplitud mezi oběma očima

Diagnóza	Z	OH	PPG	PG
Z	-	0.4887	0.8691	0.2074
OH	0.4887	-	0.9097	0.8094
PPG	0.8691	0.9097	-	0.4539
PG	0.2074	0.8094	0.4539	-

Tabulka 6.7 Hodnota p Wilcoxonova testu pro rozdíl fází pro každé oko zvlášť

Diagnóza	Z	OH	PPG	PG
Z	-	0.1246	0.5913	0.4637
OH	0.1246	-	0.3826	0.6217
PPG	0.5913	0.3826	-	0.8624
PG	0.4637	0.6217	0.8624	-

Jak tedy můžeme vidět, v tabulkách 6.6 a 6.7, ani v jednom případě porovnání dvou diagnostických skupin se nejedná o statisticky významné rozdíly mezi jejich srovnávanými parametry a ani se neblíží k stanovené hraniční hodnotě p o velikosti 0,05.

Tabulka 6.8 Hodnota p Wilcoxonova testu pro poměr amplitud pro každé oko zvlášť

Diagnóza	Z	OH	PPG	PG
Z	-	0.0221	0.1442	0.5296
OH	0.0221	-	0.4609	0.0577
PPG	0.1442	0.4609	-	0.3003
PG	0.5296	0.0577	0.3003	-

V případě porovnání poměru amplitud pro každé oko zvlášť již můžeme mluvit o jiném výsledku. Přestože se od sebe neliší navzájem všechny skupiny, významný rozdíl se ukázal mezi skupinou zdravých očí (Z) a těch s oční hypertenzí (OH). Je tedy pravděpodobné, že velikost nitroočního tlaku se odráží právě v poměru amplitud první a druhé harmonické frekvence. Druhým zajímavým srovnáním je výsledná hodnota testu u očí s oční hypertenzí a perimetrickým glaukomem (PG). Zde sice p není pod hodnotou 0,05, nicméně se k ní velmi blíží a pro reálné potvrzení nebo vyvrácení významného rozdílu by byl nejspíše potřeba větší vzorek záznamů.

Tabulka 6.9 Hodnota p Wilcoxonova testu pro rozdíl rozdílu fází mezi oběma očima

Diagnóza	Z	OH	PPG	PG
Z	-	0.1985	0.6209	0.0284
OH	0.1985	-	0.7337	0.3411
PPG	0.6209	0.7337	-	0.1826
PG	0.0284	0.3411	0.1826	-

Jako další statisticky významný parametr se ukázal právě rozdíl fází mezi pravým a levým okem, respektive jeho absolutní hodnota. Jak lze vidět v tabulce 6.9 skupiny zdravých pacientů a pacientů s perimetrickým glaukomem se od sebe liší dostatečně natolik, aby je Wilcoxonův test určil jako významně rozdílné. Lze tedy říci, že oproti zdravému člověku jsou rozdíly fáze první a druhé harmonické frekvence mezi oběma očima u pacienta s perimetrickým glaukomem značně odlišné.

Následující případy jsou ukázkou toho, jaký má v těchto dvou zajímavých příkladech vliv zachování velkých cév na disku z pohledu snímání jasu.

Tabulka 6.10 Hodnota p Wilcoxonova testu pro poměr amplitud pro každé oko zvlášť bez odstranění velkých cév

Diagnóza	Z	OH	PPG	PG
Z	-	0.02	0.1719	0.6804
OH	0.02	-	0.2948	0.0265
PPG	0.1719	0.2948	-	0.2962
PG	0.6804	0.0265	0.2962	-

Tabulka 6.11 Hodnota p Wilcoxonova testu pro rozdíl rozdílu fází mezi oběma očima bez odstranění velkých cév

Diagnóza	Z	OH	PPG	PG
Z	-	0.0806	0.4098	0.0284
OH	0.0806	-	0.273	0.9899
PPG	0.4098	0.273	-	0.1911
PG	0.0284	0.9899	0.1911	-

Lze vidět, že i přesto, že v obou případech došlo k jistým změnám ve vzájemné odlišnosti mezi skupinami, víceméně ve všech případech byla zachována její významnost. Jedinou výjimku tvoří vztah mezi skupinami OH a PG u porovnání poměru amplitud jednotlivých očí. Zatímco v případě bez cév byla tato hodnota lehce nad hranou 0,05, zde je již znatelně pod ní. Je tedy možné, že amplituda velkých cév je u pacientů

s oční hypertenzí ještě výraznější než u cév malých. Je ovšem nutné brát v potaz, že není známa žádná širší anamnéza pacientů a není tedy možné určit, zda tento rozdíl významnosti není způsoben nějakou jinou nemocí související s cévním řečištěm.

Poslední vyzkoušenou variantou byla práce pouze s pacienty, u kterých byla diagnostikována stejná fáze onemocnění na obou očích. Tím došlo k redukci dat na 112 záznamů od 56 subjektů.

Tabulka 6.12 Hodnota p Wilcoxonova testu pro poměr amplitud pro každé oko zvlášť – pouze oči se stejnou diagnózou

Diagnóza	Z	OH	PPG	PG
Z	-	0.0039	0.1984	0.4592
OH	0.0039	-	0.2141	0.0144
PPG	0.1984	0.2141	-	0.4236
PG	0.4592	0.0144	0.4236	-

Tabulka 6.13 Hodnota p Wilcoxonova testu pro rozdíl rozdílu fází mezi oběma očima – pouze oči se stejnou diagnózou

Diagnóza	Z	OH	PPG	PG
Z	-	0.1985	0.4824	0.0116
OH	0.1985	-	1	0.1402
PPG	0.4824	1	-	0.2745
PG	0.0116	0.1402	0.2745	-

Stejně jako v předchozím případě došlo k menším změnám. A stejně jako v minulém případě, i v tomto došlo k výraznému poklesu p hodnoty ve vztahu mezi OH a PG u poměru amplitud. Je to tedy opět další náznak, že mezi těmito dvěma skupinami je, co se týče poměru amplitud významný rozdíl. U těchto výsledků si je ovšem kromě chybějící rozsáhlé anamnézy potřeba uvědomit i značnou redukci dat, způsobenou vyřazením pacientů s nestejnou diagnózou pro obě oči. I v tomto případě by tedy bylo pro výsledek jistější pracovat s rozsáhlejší databází záznamů.

7. ZÁVĚR

Tato práce se zabývá zpracováním videosekvencí sítnice snímaných pomocí videooftalmoskopu a prozkoumáváním souvislostí jejich změn ve frekvenčním spektru s diagnostikovaným onemocněním.

Cílem této práce bylo seznámení se s principem snímání sítnice pomocí VO a anatomii sítnice, u které byl vzhledem k tématu práce brán zřetel především na její krevní zásobení.

Dalším cílem bylo prostudovat principy pletysmografie, pod níž spadá jak klasická fotopletysmografie, která pracuje pouze s odrazem, či rozptylem světla, ale i zpracování videí sítnice. Dalším bodem bylo prostudování různých možností využití a zpracování signálů ze sítnice. Ať už získaných pomocí experimentálního VO nebo jiného přístroje určeného pro vyšetření sítnice a následně navrhnout a otestovat metody zkoumající záznamy sítnice právě z VO, a to v časové a spektrální oblasti.

Ještě před zkoumáním samotných signálů, byly obdržené videozáznamy předzpracovány, a to formou posazení masky tvaru soustředných kružnic s centrem ve středu disku nebo masky zahrnující celý optický disk. Ty sloužily pro snímání signálu na disku, předtím z nich byly ovšem odebrány všechny jejich body, které se překrývali s velkými retinálními cévami.

Samotná analýza probíhala převedením získaných průběhů jasu do spektrální oblasti a zhodnocením rozdílností amplitud a fází dvou harmonických frekvencí pro různá stadia onemocnění, a to jak u každého oka zvlášť, tak u rozdílů mezi oběma očima. Zajímavé rozdíly byly zaznamenány při testování odlišnosti skupin u poměru amplitud frekvencí pulzace v jednotlivých očích a také při srovnání rozdílu fází frekvencí v rámci páru očí.

Tyto dva způsoby rozlišení diagnostických skupin byly navíc vyzkoušeny v případech bez odstranění cév a také jen u pacientů se stejnou diagnózou na obou očích. Tyto postupy měli kromě jednoho vztahu mezi skupinami podobné výsledky jako postup původní. Pro ověření relevantnosti těchto závěrů by bylo ovšem lepší rozšířit databázi záznamů i anamnézu u jednotlivých pacientů.

LITERATURA

- [1] PLAVCOVÁ, Daniela. *Analýza pulzace v retinálních obrazových datech*. Brno, 2019, Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce: Ing. Jan Odstrčilík, PhD.
- [2] HOLIBKOVÁ, Alžběta a Stanislav LAICHMAN. *Přehled anatomie člověka*. 5. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2010. ISBN 978-80-244-2615-0.
- [3] ČECH, Svatopluk a Drahomír HORKÝ. *Histologie a mikroskopická anatomie pro bakaláře*. 2., přeprac. vyd. Brno: Masarykova univerzita v Brně, 2011. ISBN 978-80-210-5544-5.
- [4] HRAZDIRA, Ivo a Vojtěch MORNSTEIN. *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*. Brno: Neptun, 2001. ISBN 80-902-8961-4.
- [5] BABS, Charles F., *Biomechanics of Retinal Venous Pulsations as Indicators of Intracranial Pressure* (2016). Weldon School of Biomedical Engineering Faculty Working Papers. Paper 1. <http://docs.lib.purdue.edu/bmewp/1>
- [6] LABIB, BISANT A., et al. *Read the retinal vasculature like a pro: experts describe the causes and contours of congenital artriovenous anomalies*. Review of Optometry, vol. 154, no. 2, 15 Feb. 2017, p. 78+. Accessed 11 Nov. 2020
- [7] PENHAKER, Marek a Martin AUGUSTYNEK. *Zdravotnické elektrické přístroje I*. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, 2013, 411 s. (175 s. - 182 s.). ISBN 978 80 248-3107-7.
- [8] KOLÍN, Jan. *Oční lékařství*. 2., přeprac. vyd. Praha: Karolinum, 2007. ISBN 978-80-246-1325-3.
- [9] KVAPILÍKOVÁ, Květa. *Vyšetřování oka*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1995. ISBN 80-701-3195-0.
- [10] HLOŽÁNEK, Martin a Blanka BRŮNOVÁ. *Přístrojová technika v oftalmologii*. Praha: Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, 2006. ISBN 80-902-1609-9
- [11] KOLÁŘ, R. *Lékařská diagnostická technika*. 2007.
- [12] TORNOW, Ralf P., Radim KOLÁŘ a Jan ODSTRČILÍK. *Non-mydriatic video ophthalmoscope to measure fast temporal changes of the human retina. Novel Biophotonics Techniques and Applications III* Washington, D.C: OSA, 2015, 2015, , 954006- [cit. 2019-01-03]. doi: 10.1364/ECBO.2015.954006.
- [13] KOLAR, Radim, Ralf. P. TORNOW, Jan ODSTRČILÍK a Ivana LIBERDOVA. *Registration of retinal sequences from new video-ophthalmoscopic camera. BioMedical Engineering OnLine* 2016, 15(1) [cit. 2018-12-24]. doi: 10.1186/s12938-016-0191-0.
- [14] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Ilustroval Ivan HELEKAL, ilustroval Jan KACVINSKÝ, ilustroval Stanislav MACHÁČEK. Praha: Grada, 2016. ISBN isbn978-80-247-5636-3.

- [15] JACKS, A S. *Spontaneous retinal venous pulsation: aetiology and significance* 74(1), 7-9 [cit. 2018-12-28]. doi: 10.1136/jnnp.74.1.7.
- [16] BALARATNASINGAM, C., W. H MORGAN, M. L HAZELTON, P. H HOUSE, C. J BARRY, H. CHAN, S. J CRINGLE a D.-Y. YU. *Value of retinal vein pulsation characteristics in predicting increased optic disc excavation. British Journal of Ophthalmology* 2007, 91(4), 441-444 [cit. 2018-12-28]. doi: 10.1136/bjo.2006.105338.
- [17] KIM, Mijin, Eun Ji LEE, Je Hyun SEO, Tae-Woo KIM a Sanjoy BHATTACHARYA. *Relationship of Spontaneous Retinal Vein Pulsation with Ocular Circulatory Cycle: aetiology and significance. PLoS ONE* 2014, 9(5), 7-9 doi: 10.1371/journal.pone.0097943.
- [18] GARHOFER, Gerhard, Toke BEK, Andreas G. BOEHM, et al. *Use of the retinal vessel analyzer in ocular blood flow research. Acta Ophthalmologica* 2010, 88(7), 717-722 doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01587.x.
- [19] MORGAN, William H., Martin L. HAZELTON, Brigid D. BETZ-STABLEIN, Dao-Yi YU, Christopher R. P. LIND, Vignesh RAVICHANDRAN a Philip H. HOUSE. *Photoplethysmographic Measurement of Various Retinal Vascular Pulsation Parameters and Measurement of the Venous Phase Delay.* 2014, 55(9) [cit. 2018-12-28]. doi: 10.1167/iovs.14-15104
- [20] HASSAN, Harnani, Sheila JAIDKA, Vincent M. DWYER a Sijung HU. *Assessing blood vessel perfusion and vital signs through retinal imaging photoplethysmography. Biomedical Optics Express* 2018, 9(5) doi:10.1364/BOE.9.002351
- [21] TORNOW, Ralf-Peter, Radim KOLAR, Jan ODSTRCILIK, Ivana LABOUNKOVA a Folkert HORN. *Imaging video plethysmography shows reduced signal amplitude in glaucoma patients in the area of the microvascular tissue of the optic nerve head. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* [cit. 2020-12-30]. doi:10.1007/s00417-020-04934-y
- [22] TORNOW, Ralf-Peter, Jan ODSTRCILIK a Radim KOLAR. *Time-resolved quantitative inter-eye comparison of cardiac cycle-induced blood volume changes in the human retina. Biomedical Optics Express* 2018, 9(12) doi:10.1364/BOE.9.006237
- [23] WANG, Min; LI, Zhe; ZHANG, Qirui; WANG, Guoxing (2019). *Removal of Motion Artifacts in Photoplethysmograph Sensors during Intensive Exercise for Accurate Heart Rate Calculation Based on Frequency Estimation and Notch Filtering.* *Sensors*, 19(15), 3312–. doi:10.3390/s19153312

SEZNAM SYMBOLŮ A ZKRATEK

Zkratky:

VUT	Vysoké učení technické v Brně
VO	videooftalmoskop
OD	optický disk
fft	fast Fourier transform
Z	zdravý
OH	oční hypertenze
PPG	preperimetrický glaukom
PG	perimetrický glaukom
O	ostatní